

MANUFACTURE OF GLUCOSE-CONTAINING STEAM-STERILIZED LIQUID AND TOOL USED THEREFOR

Patent Number: JP3195561
Publication date: 1991-08-27
Inventor(s): KAWAGUCHI YOJI
Applicant(s): NIPPON MEDICAL SUPPLY CORP
Requested Patent: ☐ JP3195561
Application Number: JP19890337914 19891226
Priority Number(s):
IPC Classification: A61J1/20; A61L2/26
EC Classification:
Equivalents:

Abstract

PURPOSE: To obtain a steam-sterilized glucose-containing liquid by separately storing the first liquid containing glucose and the second liquid containing a component accelerating the heat decomposition of glucose in two containers, sealing and steam-sterilizing them, and removing a bulkhead from the outside of a pipe to sterilely mix both liquids.

CONSTITUTION: A liquid containing glucose is stored in the first container 1, a liquid containing citrate or phosphate accelerating the heat decomposition of glucose is stored in the second container 2, two containers 1, 2 are connected with a pipe 3, a bulkhead 4 removable from the outside is provided in the pipe 3 so that the liquids in two containers are not mixed, and the combination of containers 1, 2 are steam-sterilized. Steam sterilization is performed under the conditions normally employed for the sterilization of medical articles. After sterilization is completed, the bulkhead 4 of the pipe 3 is removed to communicate two containers 1, 2, and the liquid is moved from the second container 2 to the first container 1 to mix both liquids. The pipe 3 is sealed and cut at the position 5, and a steam-sterilized liquid containing glucose stored in the container 1 and also containing citrate or phosphate can be obtained.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

⑫ 公開特許公報(A) 平3-195561

⑮ Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成3年(1991)8月27日

A 61 J 1/20
A 61 L 2/26

Z

7038-4C
7132-4C

A 61 J 3/00

3 1 4 Z

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全4頁)

⑭ 発明の名称 グルコース含有蒸気滅菌液の製造法およびそれに使用する用具

⑯ 特 願 平1-337914

⑰ 出 願 平1(1989)12月26日

⑱ 発 明 者 川 口 洋 司 広島県広島市西区三篠町1丁目1-19-1003

⑲ 出 願 人 株式会社日本メデイカ 広島県広島市中区加古町12番17号
ル・サブライ

明 細 書

1. 発明の名称

グルコース含有蒸気滅菌液の製造法およびそれに使用する用具

2. 特許請求の範囲

(1) グルコースを含有する第1の液と、グルコースの熱分解を促進する成分を含有する第2の液とを、外部より除去可能な隔壁を内部に有する導管で接続された2つの容器にそれぞれ別個に収納して密封し、次いで蒸気滅菌を行い、しかる後に前記隔壁を導管外部から除去して第1の液と第2の液とを無菌的に混合することを特徴とする蒸気滅菌されたグルコース含有液の製造方法。

(2) グルコース含有液を収納するための第1の容器と、グルコースの熱分解を促進する成分を含有する液を収納するための第2の容器と、これら2つの容器を連結する導管と、該導管内に設けられた外部から除去可能な隔壁とを有することを特徴とするグルコース含有蒸気滅菌液の製造用具。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は、グルコースを含有する蒸気滅菌された液を得るための方法に関する。さらに詳しくは、グルコースの熱分解を促進する成分を含む蒸気滅菌されたグルコース溶液を得るための方法とその他の用具に関する。

〔従来の技術〕

グルコースは、輸液剤、腹膜透析液、血液保存液など多くの液状薬剤に成分の1つとして含まれている。これらの液状薬剤は、バッグや瓶に封入され、通常は蒸気滅菌が施されている。

〔発明が解決しようとする課題〕

現在市販されているグルコース含有液状薬剤は、蒸気滅菌を行ってもグルコースの分解はあまり起こらないので、そのまま蒸気滅菌することが可能である。しかし、本発明者らが新しい組成のグルコース含有液を蒸気滅菌したところ、大量のグルコースが分解してしまい、滅菌後のグルコース濃度が大きく低下してしまった。そこでその原因を追求したところ、組成の一部にグルコースの熱分

解を促進する成分があることをつきとめた。グルコースの熱分解が益しいと、滅菌後のグルコース濃度の変動するために品質管理上問題があるばかりでなく、滅菌後の液に多量の分解生成物が存在することになるので好ましくない。本発明者らが検討したところでは、このグルコース分解は液のpHを酸性にすることによってある程度抑制することができたが、基本的に中性領域にある生体に対して酸性の液を使用するのは好ましいことではない。

本発明の目的は、このようなグルコースの熱分解を促進する成分を含む蒸気滅菌されたグルコース含有液を、液のpH調整を行うことなく且つ多量のグルコースの分解を伴うことなく製造する方法を提供することにある。また本発明の他の目的は、そのような方法において使用する用具を提供するものである。

(課題を解決するための手段)

本発明においては、グルコースの熱分解を促進する成分をグルコースから分離した状態で蒸気滅

菌し、滅菌後に両者を密閉状態で混合することによって上記の目的を達成した。

すなわち第1の発明は、グルコースを含有する第1の液と、グルコースの熱分解を促進する成分を含有する第2の液とを、外部より除去可能な隔壁を内部に有する導管で接続された2つの容器にそれぞれ別個に収納して密封し、次いで蒸気滅菌を行い、しかる後に前記隔壁を導管外部から除去して第1の液と第2の液とを無菌的に混合することを特徴とする蒸気滅菌されたグルコース含有液の製造方法である。

また第2の発明は、グルコース含有液を収納するための第1の容器と、グルコースの熱分解を促進する成分を含有する液を収納するための第2の容器と、これら2つの容器を連結する導管と、該導管内に設けられた外部から除去可能な隔壁とを有することを特徴とするグルコース含有蒸気滅菌液の製造用具である。

(作 用)

本発明によれば、グルコースは熱分解を促進す

る成分から隔離された状態で蒸気滅菌されるので分解はほとんど起こらず、その後に熱分解を促進する成分と混合することによって最終的な溶液を得ることができる。そして、混合は密閉状態で行うので、滅菌状態を維持することができる。また、液を混合した後に導管をシールして切断することにより2つの容器を分離すれば、単独の容器に収納された蒸気滅菌液を得ることができる。

(実施例)

本発明の対象となるグルコースを含有する液としては、各種の輸液剤、腹腔透析液および血液保存液などをあげることができる。そして、これらの液におけるグルコースの濃度には特に制限はない。以下、血液保存液を例にとって本発明をさらに具体的に説明する。

全血または赤血球製剤の保存期間を延長するために、種々の血液保存液が使用されるが、血液保存液は、血液バッグに充填・密封したものを蒸気滅菌して使用に供する。従来使用されている保存液には、塩化ナトリウム、アデニン、マンニトール

およびグルコースなどの成分が含まれており、蒸気滅菌によってわずかにグルコースが分解することがあるが、問題になるようなものではなかった。ところが、保存性の改善のためにこれにクエン酸塩やリン酸塩をさらに添加して蒸気滅菌を行うと、大量のグルコースが分解してしまう。

この問題を解決するために、本発明においては、第1図に示すように、前述したグルコースを含む組成の液を第1の容器1(塩化ビニル樹脂製バッグ)に入れ、クエン酸塩やリン酸塩を含む液を第2の容器2(塩化ビニル樹脂製バッグ)に入れる。そして、2つの容器を導管3(塩化ビニル製チューブ)で連結し、導管内には外部から除去可能な隔壁4を設けて、2つの容器内の溶液が混合しないようにしておく。そしてこの容器連結体を蒸気滅菌する。蒸気滅菌の条件は、通常医薬品の滅菌等に採用されている条件で問題なく実施できる。滅菌が終了したならば、導管の隔壁4を除去して2つの容器を逆通状態にし、第2の容器から第1の容器に液を移動させて両者を混合する。そして

最後に導管を5の位置でシールして切断すれば、容器1内に収納されたグルコース含有液であってクエン酸塩やリン酸塩をも含む蒸気滅菌済の液を得ることができる。また、混合した液を一方の容器に全量収納するかわりに、半量ずつを2つの容器に分割して収納し、導管をシールして容器同士を分離するようにすれば、同時に滅菌済の液を収納した2つの容器を得ることができる。

導管内に設ける隔壁としては、第2図に示すような連通筒6が好適である。図に示すように、連通筒6は小径部7と大径部8より構成されており、小径部は中実で大径部は中空構造になっている。連通筒は全体が硬質樹脂から形成されており、大径部外表面は導管3の内表面に固着され、大径部と小径部の境界付近には薄肉部9が設けられている。この状態では、容器1と容器2の内容液は完全に隔離されている。蒸気滅菌が終了した後、導管を外部から折り曲げて連通筒の薄肉部9の位置で破断すると、小径部は分離され大径部の先端が開口して、2つの容器は連通状態となる。このと

き、分離した小径部7が容器1内に流れていかなないようにするために、連通筒を設けた位置よりも左側の導管3'は、内径が小径部7の外径より小さくしてある。このような構造の隔壁を設けることによって、簡便かつ確実に本発明を実施することができる。なお、隔壁を設ける位置は、導管の任意の位置でよい。

次に、本発明の効果を試験例によってさらに具体的に説明する。

試験例

表1に示す4種類の組成の液を調製し、これを容量300ccの塩化ビニル樹脂製バッグに100ccずつ充填して121℃で20分間蒸気滅菌を行った。滅菌後にグルコースの濃度を測定し、滅菌による減少率を求めた。結果を表1に併せて示す。

(以下余白)

表 1

	組成 1	組成 2	組成 3	組成 4
塩化 ナトリウム	8.77 g/l	4.97 g/l	5.84 g/l	5.26 g/l
アデニン	0.17	0.14	0.27	0.27
マンニトール	5.25	14.57	10.93	14.57
グルコース	8.18	7.21	7.21	7.21
クエン 酸 ナトリウム	—	1.76	0.88	0.88
リン酸 2 水素 ナトリウム	—	0.94	0.31	0.31
リン酸 水素 2 ナトリウム	—	—	1.43	1.43
滅菌前の pH	6.1	6.2	7.1	7.1
グルコース 減少率	1.0 %	15.8 %	39.1 %	40.8 %

上記の結果から明らかなように、クエン酸ナトリウムやリン酸2水素ナトリウムおよびリン酸水素2ナトリウムを含む組成2～4の場合には、グルコースの分解が非常に顕著である。

次に、組成2～4のものについて、塩化ナトリウム、アデニン、マンニトールおよびグルコースを含む第1の液と、クエン酸ナトリウム単独（組成2）またはクエン酸ナトリウム、リン酸2水素ナトリウムおよびリン酸水素2ナトリウムを含む（組成3および4）第2の液とを、第1の液60ccと第2の液40ccを混合したときに表1の組成になるように調製し、第1図に示すのと同様のバッグシステムの2つのバッグに、それぞれを別々に充填して蒸気滅菌を行った。そして滅菌後に隔壁を除去して両者を混合し、グルコース濃度を測定してグルコースの減少率を求めた。結果を表2に示す。

表 2

	グルコース 減少率
組成 2	0.6 %
組成 3	0.6
組成 4	0.8

表2の結果から明らかなように、本発明によればグルコースの分解はほとんど起こらない。表1

の結果と比較すると、発明の効果が一目瞭然である。

また、参考のために組成2～4の液について、塩酸を添加して液のpHを下げて単一の液で蒸気滅菌を行うと、pHの低下とともにグルコースの分解が起きにくくなり、5.5以下ではいずれの組成のものもグルコースの減少率を5%以下にすることができた。しかし、本発明に比べて効果がやや劣るものであった。

〔発明の効果〕

本発明によれば、グルコースの熱分解を促進する成分を含むグルコース含有液の蒸気滅菌済製品を、グルコースの熱分解を最小限に抑えた状態で得ることができる。したがって、所定のグルコースを含有する滅菌済の液を再現性よく製造することができる。また、液のpHを酸性にする必要がなく、滅菌された液に多量のグルコース分解生成物が含まれることもないので、安全性の面でも好ましい。

4. 図面の簡単な説明

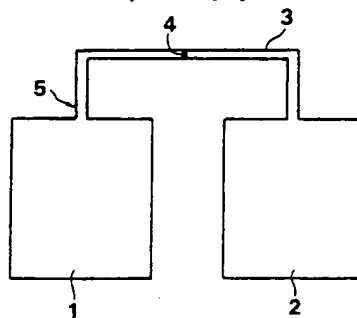
第1図は、本発明の方法を実施するための用具の実施例を示す簡略化された正面図であり、第2図は、その実施例において導管内に設ける隔壁の実施例を示す部分断面図である。

1. 第1のバッグ 2. 第2のバッグ
3. 導管 4. 隔壁

特許出願人

株式会社日本メディカル・サプライ

第1図



第2図

